CAPITOLUL 3 . EPIDEMIOLOGIE GENERALA

1. Conceptele de bază ale epidemiologiei

Obiective educationale:

- **definirea noțiunilor de bază ale epidemiologiei**
- **susținerea caracterului cauzal al unor asociații**
- **definirea domeniilor de aplicare ale epidemiologiei**

Epidemiologia este ştiința care studiază din punct de vedere cantitativ distribuția şi frecvența determinanților problemelor de sănătate şi boală într-o populație.(MacMahon 1960)

În 1983 Last propune următoarea definiție: studiul distribuției şi determinanților stărilor şi evenimentelor din populații diferite, precum şi aplicarea rezultatelor la controlul problemelor de sănătate. Aşadar Last adaugă o componentă cu caracter aplicativ.

Obiectul preocuparilor epidemiologiei îl constituie grupul populational NU individul.

Acestea pot fi:

-Populație tinta de referinta(de exemplu cea care locuieste intr-un anumit teritoriu

-Grup particular de bolnavi (epidemiologia clinica)

Obiectivele epidemiologiei

1. Descrierea distribuției de boli
   - Descrierea distribuției bolilor sau a factorilor de risc în funcție de caracteristicile personale ale indivizilor grupului uman luat în studiu .
   - Descrierea tendințelor sau a evoluției temporale a bolilor sau factorilor de risc în populație .
   - Descrierea distribuției geografice (spațiale) a bolilor sau a factorilor de risc.
2. Explicarea etiologiei bolilor sau a modului de transmitere a acestora.
   - Dovedirea existentei unor relatii intre factorii explicativi şi rezultatele pe care le genereaza acestia (factori de risc – boala).
3. Predictia în legatura cu numarul probabil al bolilor dîntr-o populație data şi cu caracterul distributiei bolilor în aceea populație
4. Fundamentarea programelor de prevenire şi combatere a bolilor într-o populație data , sau de ameliorare a serviciilor de sănătate destinate populației.

Nivelele cercetarii epidemiologice:

1. Nivelul cunoasterii (explicatiei – cercetarea fundamentala).
2. Nivelul interventiei (actiuni – cercetarea aplicativa).

Nivelul interventiei are patru componente:

- profilaxia primara reprezinta evitarea initieri şi declansarii procesului patologic prin masuri care vizeaza persoana (vaccinuri , seruri , chemoterapia contactilor , clorinarea apei , etc.)
- profilaxia secundara are drept scop depistarea precoce a bolii în vederea instituiri unui tratament care să evite cronicizarea.
- profilaxia tertiara are drept scop evitarea urmarilor nefaste ale bolilor.
- profilaxia primordiala are drept scop modificarea distributiei factoriilor de risc în mediu fizic şi social (presupune actiunea integrata a tuturor sectoarelor social-economice , spre deosebire de precedentele trei care sunt în primul rand responsabilitatea servicilor de sănătate).

Domeniile de aplicare ale epidemiologiei:

- sănătatea publică:
    1. taxonomia (clasificarea) bolilor;
    2. descrierea tabloului real (istoriei naturale) a bolilor în colectivitate;
    3. determinarea frecvenței factorilor de risc;
    4. descrierea şi explicarea modelelor de morbiditate şi mortalitate;
    5. depistarea şi supravegherea de masă a bolilor;
    6. prevenirea şi controlul comunitar al bolilor;
    7. planificarea sanitara şi promovarea actiunilor de sănătate;
    8. evaluarea acțiunilor, procedeelor şi serviciilor de sănătate.

- medicina clinica:
    1. descrierea istoriei naturale a bolii
    2. determinarea valorilor normale
    3. completarea tabloului clinic şi identificarea de sindroame noi
    4. studiului etiologiei bolilor
    5. ameliorarea perspectivelor clinice(prin evaluarea eficacitatii interventiei prin evaluarea procedeelor diagnostice şi terapeutice)
    6. evaluarea tehnologiilor medicale vechi şi noi
    7. citirea critica a literaturii de specialitate

Metode folosite de epidemiologie

Caracteristicile metodelor folosite de epidemiologie:

- empirica
- numerica
- probabilistica
- comparativa

Metodele utilizate de epidemiologie:

- sistemul curent de informatii
- biostatistica
- esantionajul
- metode speciale de definire şi determinare a loturilor de studiu
- tehnici de măsurarea riscurilor
- tehnici de măsurarea supraviețuirii
- standardizarea,etc.

Studiul cantitativ al epidemiologiei se referă la „cât de mult dîntr-o problemă de sănătate, înseamnă boală sau întâmplare".

Distribuția studiată prin intermediul epidemiologiei se referă la studiul repartiției în populație a problemelor de sănătate în funcție de loc, timp şi de caracteristicile personale.

Scopul epidemiologiei constă în obținerea, interpretarea şi utilitarea informațiilor despre sănătate pentru a promova sănătatea şi a reduce boala. Folosind această definiție este evident că epidemiologia se ocupă cu populațiile nu numai în ceea ce priveşte moartea, boala sau incapacitatea, dar şi cu stările pozitive de sănătate şi cu mijloacele prin care se îmbunătățeşte starea de sănătate. Epidemilogia este o disciplină crucială pentru promovarea sănătății publice. Ea presupune un set de propuneri, abordări şi o teorie ce permite detectarea problemelor de sănătate, asocierea între sănătate şi boală, cuantificarea factorilor de risc, testarea intervențiilor de sănătate publică şi tratamentelor, schimbarea statusului de sănătate de-a lungul timpului.

Epidemiologia este o disciplină care permite descrierea distribuției persoanelor sănătoase sau clasificarea sănătoşi/bolnavi, astfel:

„Care este problema de sănătate şi care este frecvența ei?Cine este afectat?"

„Unde şi când se manifestă această problemă de sănătate în populație."

Noțiuni de bază în epidemiologie:

Epidemiologia presupune de asemenea cunoaşterea mijloacelor de comparare a caracteristicilor de sănătate dîntr-o populație. Epidemiologia poate să joace un rol în identificarea cauzelor problemelor de sănătate, ca de exemplu:

- cauze genetice
- agenți infecțioşi
- comportamente specifice, particulare
- expunere al anumite condiții de mediu

Abordarea epidemiologică permite un studiu în cadrul căruia cauza poate fi descrisă ca ipoteză şi apoi testată. Obiectivul primar în epidemiologie constă în a judeca dacă asocierea între expunere şi boală este cauzală.

Asocierea cauzală este aceea în care schimbarea frecvenței şi calității unei expuneri este rezultatul unei schimbări corespunzătoare a frecvenței bolii sau rezultatului ce se studiază.

Judecata asupra cauzalității bolilor necesită evaluarea validității şi găsirea explicațiilor alternative posibile ale rezultatelor. Necesită deasemenea evaluarea rolului şanselor, erorilor sau factorilor de confuzie.
Odată ce boala a apărut, cu ajutorul epidemiologiei se pot monitoriza desfăşurarea şi rezultatul ei, aceste elemente constituind istoria naturală a bolii.

Epidemiologia permite de asemenea formularea de raspunsuri privitoare la eficacitatea intervenției şi terapiei şi impactul lor în populație.

- Cât de importantă este intervenția specifică pentru controlul bolii în comunitate?
- Este o anume intervenție mai eficace decât altă intervenție?
- Care sunt rezultatele comparative a două intervenții alternative?

Epidemiologia nu poate în mod singular şi acționeze eficient. Ea trebuie să interacționeze cu serviciile de cercetare a sănătății, cu economiştii în sănătate sau cu alte ştiințe sociale şi comunitare. Astfel, epidemiologia are multe aplicații în clinica, este un mijloc esențial pentru a face utile informațiile privind problemele de sănătate, amplitudinea lor, prevenția, prognoza, tipul de tratament şi impactul intervențiilor. Dacă datele epidemiologice sunt utilizate în dezvoltarea politicilor de sănătate, ele trebuie să emită ipoteze pentru care cei ce stabilesc strategiile în sănătate, să ceară răspunsuri şi să facă aceasta într-un mod convingător şi captivant.
„Indivizi bolnavi sau populație bolnavă?" Întrebarea „De ce a făcut acest bolnav această bolaă în acest moment?" este un punct de plecare interesant, deoarece în general medicii au un interes natural pentru

aflarea etiologiei cazului de boală individual. Caracteristica principală a medicinei clinice prevede acceptarea responsabilității pentru fiecare caz individual. Dar un medic cu experiență în epidemiologie se va întreba nu numai „care este diagnosticul şi ce tratament va acorda pacientului?”ci şi, „De ce s-a întâmplat aceasta, ar fi putut fi prevenită?”

Scopul constant al epidemiologiei este de a răspunde întrebării lui Acheson Roy: „De ce a dezvoltat acest bolnav, această boală în acest moment?”. Baza metodei caz-control constă în descoperirea diferențelor între indivizii sănătoşi şi cei bolnavi. La fel şi anchetele epidemiologice de cohortă se bazează pe cercetarea factorilor de risc, identificând anumiți indivizi ca fiind mai susceptibili de adezvolta boala, decât sunt alți indivizi . Încercând să testeze dacă aceşti factori de risc sunt deasemenea şi cauzele capabile să explice de ce anumiți indivizi fac boala în timp ce alții rămân sănătoşi, epidemiologia aplică aceste studii în scop preventiv. Comparațiile în cadrul populațiilor au dus la multe confuzii (în special în medicina clinică) în definirea normalității.

Studiul epidemiologiei bolilor conduce la abordarea centrată pe individ şi la utilizarea riscului relativ ca reprezentare de bază a forței etiologice prin calcularea riscului indivizilor expuşi relativ la riscul indivizilor non-expuşi. Conceptul de risc relativ aproape că exclude alte abordări ale cuantificării importanței cauzale. Riscul relativ poate fi cea mai bună măsură a forței (asociației) etiologice, dar nu este o bună măsură a tuturor asociațiilor etiologice sau a importanței agentului asupra sănătății publice.
Cercetarea cauzelor bolilor şi măsurarea potențialului lor admite heterogenitatea expuşilor dint-o populație studiată. De exemplu, dacă toată populația ar fuma 20 de țigări pe zi, atunci studiile clinice caz-control şi studiile de cohortă, ar conduce la concluzia conform căreia cancerul ar fi boală genetică. Acest lucru, într-un anume sens ar fi adevărat dacă fiecare individ expus la agentul cauzal, iar atunci distribuția cazurilor ar fi în exclusivitatea determinată de susceptibilitatea individuală.

Epidemiologia este definită în termeni de studiu asupra distribuției determinanților bolilor, dar în termeni de studiu asupra distribuției determinanților bolilor, dar trebuie avut în vedere faptul căcea mai răspândită este cauza specifică, iar cel mai greu este de identificat cauza care este universal prezentă şi care din acest motiv nu are influență asupra determinanților bolilor.

Prin urmare, trebuie realizată distincția între două părți ale întrebării asupra etiologiei bolilor:

„Care sunt cauzele cazurilor de boală?”

„Care sunt cauzele incidenței bolilor?”

sau

„De ce anumiți indivizi au hipertensiune arterială?”

„De ce în anumite populații este mai mare rata indivizilor cu HTA decât în alte populații?”.

Răspunsul poate fi: datorită diferențelor de ordin genetic la care se adună în mică măsură mediul înconjurător şi comportamentul de viață.

Studiul determinanților bolilor în populație ajută la realizarea şi înțelegerea deplină a diferențelor între indivizi. Ceea ce deosebeşte două grupuri populaționale nu are tangență cu caracteristicile individuale, fiind mai degrabă o translație a întregii distribuții, o influență în masă ce acționează la nivelul întregii populații. Pentru a identifica determinanții ratei de incidență şi prevalență trebuie studiate caracteristicile populației şi nu caracteristicile indivizilor.

2. Termenii utilizați în studiile epidemiologice:

Epidemie – apariția unei boli sau a unei grupe de boli cu caracteristici similare într-o colectivitate umană, cu o frecvență net în exces față de frecvența normal aşteptată

.

Asociația epidemiologică – relația ce se poate dovedi că există între două categorii distincte: factori de risc sau factori de protecție pe de o parte şi boala şi urmările bolii (incapacitate, invaliditate, infirmitatea, handicap, deces) pe de altă parte. În studiile populaționale umane se emit ipoteze, apoi se încearcă demostrarea sau dovedirea acestor ipoteze şi se specifică existența unei asociații care va fi bază de pornire pentru acțiunile sau pentru programele de sănătate.

Asociația epidemiologică poate fi:

- Directă: atunci când factorul determinant produce apariția efectului
- Falsă: atunci când se emite o ipoteză de existență a unei asociații epidemiologice, care ulterior se dovedeşte a fi incorectă
- Indirectă:atunci când asociația epidemiologică pare a fi directă, dar este de fapt determinată de alți factori, numiți factori de confuzie.

Factori de risc – orice condiție care poate fi descrisă şi dovedită că se asociază apariției unei anumite stări morbide cu o frecvență superioară celei aşteptate.

Factori de protecție – condiția care prin existența ei menține starea de sănătate a unei populații (ex. Factori comportamentali, factori de mediu, medicamente, vaccinuri, etc.).

Factori indiferenți – factori despre care cel puțin până în prezent nu se cunoaşte că s-ar asocia cu starea de sănătate sau starea de boală a unei populații.

Risc – noțiune de probabilitate. Exprimarea în cifre probabilitatea apariției bolilor sau decesului în prezența sau absența factorilor de risc.

Populația la risc – populația purtătoare a factorilor de risc, populația susceptibilă de a dezvolta o anumită boală.

Inferența epidemiologică – generalizarea datelor obținute din studiile pe eşantioane, la populația generală sau globală din care a fost extras eşantionul.

Cauzalitatea – relația dintre toți factorii de risc şi efectele pe care le-ar putea produce.

Principalele criterii de cauzabilitate sunt (după Evans):

1. **Caracterul rațional** (plauzibil) al relației cauzale, cu rezerva de a nu fi exclusivişti, în sensul că tot ceea ce cunoaştem în prezent s-a dovedit şi nu mai este nimic posibil de cercetat.
2. **Forța asocierii** – se măsoară cu ajutorul riscului relativ (RR) şi riscului atribuibil (RA). Cu ajutorul forței de asociere se poate demonstra că:
   - prevalența bolii la expuşi este mai mare decât la nonexpuşi sau că există o asociere între - - expunere şi boală
   - incidența cazurilor (cazuri noi de boală)este mai mare la expuşi față de nonexpuşi
   - prevalența factorilor de risc este mai mare la bolnavi decât la sănătoşi
3. **Consistența asociației** – relevă dacă asocierea cauză-efect prezentă în locuri, momente şi cercetări diferite.
4. **Specificitatea** – măsoară dacă efectul (boala) este prezent(ă) numai atunci când factorul de risc este prezent. Specificitatea cauzalității este valabilă pentru bolile monofactoriale (ex.:febra tifoidă apare numai în prezența bacilului tific) şi nu are relevanță pentru bolile plurifactoriale (ex.:cancere, boli cardiovasculare).
5. **Relația în timp** (expunerea să preceada efectul) – nu neagă asocierea cauzală dar nici nu o confirmă; reclamă existența unei perioade de latență a factorului de risc care precede declanşarea bolii.
6. **Relația doză-efect** (gradient) – este relația directă existentă între calitatea sau cantitatea factorului de risc şi apariția efectului (bolii); cu cât factorul de risc este mai crescut sau mai intens, cu atât efectul este mai pronunțat.
7. **Coerența** – se referă la existența unei echivalențe sau asemănări între concluziile cercetării epidemiologice şi concluziile altor cercetători.
8. **Insuficiența altor explicații** – argument în plus pentru întărirea ipotezei privind asocierea cauză-efect.
9. **Proba experimentală** a asociației cauzale constă în administrarea ubui factor de risc într-o populație şi urmărirea efectelor. Acest criteriu ridică probleme de ordin etic şi deontologic.

3. Clasificarea anchetelor epidemiologice

Anchetele epidemiologice se pot clasifica dupa mai multe criterii:directia studiului: relatia temporala dintre expunerea la factorii de risc şi efect în raport cu momentul studiului. O alta abordare este în functie de obiectivele urmărite.

După obiectivul urmărit:

1. **Anchete descriptive**
2. **Anchete analitice**
   - prospective (de cohortă)
   - retrospective (caz-control)
3. **Anchete de interventie/experimentale**

TIPURI SPECIALE DE MĂSURĂRI ALE INCIDENȚEI ŞI PREVALENȚEI

Rata	Tip	Numărător	Numitor
Rata morbidității	Incidența	Cazuri noi de boală nonfatală	Totalul populației la risc
Rata mortalității	Incidența	Numărul de decese printr-o boală (sau toate cauzele)	Totalul populației
Rata fatalității	Incidența	Nr. de decese printr-o boală	Nr. de cazuri cu acea boală
Rata atacului	Incidența	Nr. de cazuri cu o boală	Totalul populației la risc, pe o perioadă de observație limitată
Rata bolii la autopsie	Prevaleța	Numărul de de cazuri de o boală	Nr. de persoane autopsiate
Rata defectelor la naştere	Prevalența	Nr. de copii cu o anumită anormalitate	Nr. de născuți vii
Perioada deprevalența	Prevalența	Nr. de cazuri existente plus cazurile noi diagnosticate într-o anumită perioadă de timp	Totalul populației

TIPURI DE STUDII EPIDEMIOLOGICE

TIPUL STUDIULUI	ALTĂ DENUMIRE	UNITATEA DE STUDIU
Studii observaționale Studii descriptive Studii analitice		
• ecologice	de corelație	Populații
• în secțiune	de prevalență	Indivizi
• caz-control	caz-martor	Indivizi
• cohortă	de urmărire	Indivizi
Studii experimentale Studii controlate randomizate Studii în teren Studii în comunitate	Studii de intervenție Studii clinice Studii de intervenție în comunitate	 Pacienți Indivizi sănătoşi Comunități

TIPURI DE STUDII

STUDII DESCRIPTIVE

OBSERVAȚIONALE TRANSVERSALE

Aplicații

- Cazuri raportate (caz clinic)
- Serii de cazuri
- Studii ecologice (de corelație)
- Studii de prevalență

- Evaluarea şi monitorizarea stării de sănătate
- Planificarea priorităților şi resurselor
- Elaborarea de programe de prevenire/terapeutice
- Definirea ariei de aplicare a programelor
- Evaluarea programelor
- Descrierea istoriei naturale a bolilor
- Formularea ipotezelor

STUDII ANALITICE

OBSERVAȚIONALE ETIOLOGICE

- Caz-control
- Cohortă retrospectivă/prospectivă/prospectiv-istorică

DE INTERVENȚIE

- Studii clinice

După direcția studiului

1. **Anchete transversale**

– de prevalență

– ecologice

2. **Anchete longitudinale**

- de cohortă (prospective, prospectiv istorice-ambispective, cohorta retrospectiva)
- caz-control (retrospective)

❖ ***Anchetele transversale***

In mod curent sunt denumite studii de prevalenta, deoarece analizeaza prezenta unei boli sau a unui factor de risc , în mod particular , într-o populație data, fara să se faca referire la trecut , sau fara să se urmareasca evolutia lor în viitor. Ele reprezinta echivalentul unui sondaj riguros şi stiintific construit, sau instantaneul fotografic al unei situatii precise, în populatia studiata.

Studiile transversale sunt , inainte de orice descriptive, desi exista şi abordarile „cross-sectional" care culeg concomitent informatii despre boala şi expunerea la factorii de risc permitand calcularea OR pe baza rationamentului: expunerea reala a fost anterioara efectului observat în prezent

.

Rezultatele studiilor transversale au doua directii principale de aplicare:

- demararea programelor de sănătate publică preventive şi curative
- formularea de ipoteze etiologice ce urmeaza a fi testate în alte studii analitice sau experimentale

Anchete descriptive

- **rapoartele de cazuri,**
- **seriile de cazuri**
- **studiile ecologice (corelationale)**
- **anchetele de prevalenta propriu zise**

Cazurile clinice raportate, descriu o observatie neobisnuita , care poate să constituie prima etapa de recunoastere a unei noi maladii sau factor de risc.

- nu se pot comunica informatii de la mai mult de cinci pacienti,

- abordarea este pur descriptiva (se utilizeaza daca este cazul numai valori absolute, nu se calculeaza indicatori sintetici, nu se pot utiliza reprezentari grafice)
- limitele acestei abordari tin de caracterul subiectiv al selectiei cazurilor, legat de experienta şi domeniul de interes al cercetatorului.
- in ciuda dezavantajelor o treime din articolele de medicina clinica sunt raportari de cazuri.

Seriile de cazuri reprezinta etapa urmatoare , prin gruparea observatiilor similare şi stabilirea, în acest fel a probabilitatii existentei unei entitati patologice.

- ele pot, în anumite situatii, să sugereze în mod foarte pregnant existenta unui factor etiologic
- totusi traduc inainte de toate experienta şi capacitatea de observatie a unui cercetator
- nu permit generalizarea concluziilor;
- nu permit stabilirea frecventei unei boli: ar fi necesar pentru aceasta un studiu de incidenta sau de prevalenta
- seriile de cazuri nu inlesnesc nici aprecierea importantei în mod statistic a unui factor de risc, pe care i pot eventual sa-l sugereze. (In acest caz ar fi necesar un grup de comparatie).

Studiile de corelatie, sau studiile ecologice permit efectuarea unei analize la o scara mai larga. Plecand de la date care exista în mod pasiv la nivelul unor populatii (rate de mortalitate, valoarea vanzarilor unor produse),

- din punct de vedere tehnic se bazeaza pe calcularea unor coeficienti de corelatie
- au cateva puncte slabe: valorile pe care le utilizeaza reprezinta medii calculate la nivel populational, nu informatii culese la scara individuala.
- aceste studii introduc notiunea de comparatie trebuie detinute date despre populație pentru a putea stabili o corelatie intre un factor de risc şi boala studiata. Ele folosesc notiunea de frecventa a bolii şi a factorului de risc
- sunt abordari transversale în masura în care ele suprapun doua tipuri de date (frecventa factorului de risc şi fecventa bolii), culese în aceeasi perioada
- in sfarsit , ele sunt usor de realizat intr-un timp scurt, caci fac apel la date de statistica descriptiva , care se afla colectate în mod pasiv în sistem
- aceste studii nu permit să cunostem daca persoana care a facut boala este cu adevarat şi cea expusă, deci daca factorul de risc urmeaza a fi interpretat ca atare.(Daca exista o corelatie intre cantitatea de grasimi animale consumata într-o tara şi incidenta cancerului de san, persoanele bolnave , cu aceasta maladie, sunt cu adevarat cele care au ingerat grasimi animale?)
- studiile ecologice nu permit controlul factorilor de confuzie.
- in sfarsit , un factor de risc real poate să nu fie identificat printr-un studiu ecologic daca este „diluat”de caracteristicile unei populatii
- studiile ecologice la scara mare sufera totusi prin lipsa informatiei individuale.

Anchetele de prevalenta combina calitatile studiilor serie de cazuri şi ale studiilor ecologice, eliminand în acelasi timp unele din dezavantajele lor:

- culegerea de date se facela nivel de individ şi astfel pot fi controlati factorii suspicionati ca factori de confuzie
- conditiile de selectie a grupului studiat permit efectuarea calculelor de statistica descriptiva
- exista un grup de comparatie

Anchetele descriptive

Anchetele descriptive prezintă populația țintă din punct de vedere al unor caracteristici:

- caracteristici personale ale colectivității (vârstă, sex, categoria socială, etc.)
- caracteristici temporale: distribuția temporală a bolilor şi a factorilor de risc
- caracteristici spațiale: distribuția spațială a bolilor şi a factorilor de risc

Studiile descriptive nu permit să se caute dacă sunt prezente sau nu asociațiile epidemiologice şi nu permit inferențe de tip cauzal. Pe baza datelor obținute din anchetele descriptive se pot face estimări de parametri, estimarea fiind validă dacă se asigură reprezentativitatea lotului studiat.

Aplicații ale anchetelor descriptive:

1. Evaluarea stării de sănătate a populației
2. Monitorizarea stării de sănătate
3. Planificarea resurselor necesare în domeniul sănătății populației
4. Elaborarea resurselor necesare în domeniul sănătății populației
5. Descrierea istoriei naturale a bolilor
6. Descrierea spectrului bolii pentru o anumită afecțiune

Descrierea distribuției bolilor şi a factorilor de risc în funcție de caracteristice personale ale membrilor populației țintă

Cele mai frecvente caracteristici personale analizate sunt: sexul, vârsta, categoria socială.

Vârsta – interesează dacă există diferențe în modul de distribuție a frecvenței bolilor sau deceselor între diferite grupe de vârstă deoarece cu vârsta se produc modificări metabolice, înaintarea în vârstă produce fenomene de uzură, iar rezistența organismului se reduce. Măsurarea distribuției în funcție de vârstă se efectuează în optică transversală. Prin efect de cohortă se înțelege efectul pe care îl poate exercita o generație asupra distribuției transversale pe cauze de vârstă a unui anumit atribut.

Sexul – distribuția bolilor în funcție de sex interesează deoarece există o serie de boli care se întâlnesc cu o frecvență mai mare la bărbați față de femei. Diferențele în distribuție se explică prin:biologia diferită, rolul şi statutul diferențiat al sexelor, expunerea diferită la factori de risc.
La femei predomină bolile endocrine, diabetul, afecțiunile colecistului, calculoze, tumori benigne.
La bărbați predomină afecțiunile ulceroase, hernii, accidente, ateroscleroză, cancer pulmonar.
Deosebirea între sexe a distribuției bolilor sau deceselor se măsoară prin calcularea unor proporții simple, indici de frecvență sau de structură, indice de masculinitate.

Caracteristici sociale personale:

- locul naşterii este important de studiat în cercetările epidemiologice deoarece s-a constatat că emigranții poartă timp de o generație modele de morbiditate din țara lor
- modele culturale, obiceiuri dictate de credințe
- categoria socială propriu-zisă: ocupația, nivel de instruire, stare civilă. Este important de studiat pentru că incorporează nivelul de cultură, anumite comportamente, venitul, nivelul de trai, tipul de locuință, nivelul de confort

Descrierea distribuției frecvenței bolilor sau a factorilor de risc în funcție de caracteristice spațiale

Prin acest tip de descriere este posibil să se identifice zone cu o frecvență neaşteptată a bolilor sau diferențe între regiuni. Descrierea distribuției bolilor (deceselor) se poate face în funcție de:

- frontiere naturale
- frontiere administrative

Frontierele naturale delimitează zone cu anumite caracteristici ecologice favorabile dezvoltării unor boli sau dimpotrivă izolează populații cu obiceiuri şi comportamente diferite, definesc zone cu o structură economică relativ omogenă ori circumscriu regiuni cu anumite caracteristici din punct de vedere al accesibilității la asistența medicală. Frontierele naturale nu țin cont de frontierele administrative.
Frontierele administrative creează facilități de investigare şi raportare de datelor; frontierele naționale constituie bariere pentru bolile transmisibile supuse declarării.
În multe țări există modele caracteristice ale morbidității şi mortalității determinate de anumiți factori economico-sociali şi culturali care influențează starea de sănătate.
Standardizarea reprezintă metoda adecvată pentru compararea distribuției spațiale a bolilor. Reprezentarea grafică care evidențiază frecvența bolilor (sau factorilor de risc) în profil teritorial este cartograma.

Descrierea distribuției frecvenței bolilor şi a factorilor de risc în funcție de caracteristice temporale

Trendul reflectă schimbări ale modelelor distribuției bolilor în evoluția lor seculară. Trendul arată dacă tendința frecvenței unor boli este în creştere sau în descreştere sau dacă apar prăbuşiri sau vârfuri în evoluție care prezintă interes pentru explicarea trendului. Trendul este utilizat şi pentru a face predicții asupra evoluției frecvenței unor boli. Uneori pot apare erori de interpretare3 a trendului legate de:

- modificări ale criteriilor de diagnosticare a bolilor
- modificarea factorilor care condiționează unele boli
- schimbări în clasificarea bolilor
- schimbări în compoziția populației

Variațiile ciclice (evoluții sinusoidale) reprezintă creşteri sau descreşteri în evoluția frecvenței unor boli sau decese. Identificarea lor prezintă importanță în organizarea asistenței medicale şiplanificarea resurselor. Fluctuațiile ciclice sunt întâlnite mai ales în cazul bolilor infecțioase, dar şi în unele boli cronice.

Evoluții neaşteptate – prin modificarea bruscă şi neaşteptată a unor factori de risc.

Anchete analitice

Obiective educationale:

- **să cunoasca principiile de proiectare a unei anchete analitice**
- **să poata masura riscurile, asociatiile şi impactul expunerii asupra populației**
- **să fie capabili să anlizeze şi să interpreteze rezultatele**

Anchetele analitice, sunt anchete epidemiologice de tip observational, investigheaza relatiile dintre doua categorii de evenimente: factor de risc şi boala, permitand inferente de tip cauzal.

Indiferent de tipul de ancheta analitica, trebuie stabilit de la început:

- care este obiectul investigatiei
- care este populatia de studiu
- care sunt variabilele de cercetat

Variabilele studiate într-o ancheta analitica sunt de doua tipuri:

- expunerea
- rezultatul

Expunerea: este reprezentata de prezenta oricarui factor incriminat a fi cauzal sau responsabil de un anumit rezultat.

Expunerea poate fi:

- activa, atribuita de investigator (administrarea unei anumite diete, a unui anumit tratament) –in studiile experimentale
- pasiva (varsta, sexul)-in anchetele observationale

O alta clasificare a expunerilor este urmatoarea:

- naturale
- cu variabila intrinseca (TA, greutate)
- comporatamente (fumat, sedentarism)
- tratmente prescrise de medic aceptate sau nu de persoane
- tratamente impuse de investigator – anchetele experimentale

Expunerile din studiile observationale genereaza nesiguranta în functie de susceptibilitatea egala a pers oanelor anterioara expunerii la un factor. De aceea în investigatiile de tip observational potentialul de expunere este mult mai mare decat în investigatiile de tip experimental.

Rezultatul este reprezentat de efctul considerat ca s-ar datora unei anumite expuneri.

Rezultatul trebuie definit anterior inceperii anchetei prin formularea de criterii:

- daca acestea sunt relationate caracteristicilor bolii vor fi de tipul „moi” (in engleza „soft and point)
- daca acestea sunt relationate rezultatului bolii vor fi de tipul „tari” (in engleza: hard and point”)

Expresia cantitativa a relatiei dintre factorul de risc şi boala depinde de :

- natura celor doua categorii de variabile (factor de risc şi boala):
    - ♦ de tip cantitativ (coeficient de corelatie)
    - ♦ de tip calitativ (testul chi patrat)
    - ♦ una dintre variabile este de tip calitativ iar cealalta de tip cantitativ (analiza de varianta)
- nivelul variabilelor:
    - ♦ de tip dichotomic (alternativ)
    - ♦ de tip polichotomic (mai multe straturi)

Rezultatele pot fi examinate intr-un singur studiu în legatura lor cu o singura expunere , sau cu mai multe nivele de expunere.

Rezultatul care se obtine poate fi masurat în mod diferit prin:

- ♦ deces
- ♦ dimensinile tumorii
- ♦ intensitatea durerii
- ♦ calitatea vietii

Axele care definesc investigatiile epidemiologice

Relatia poate fi :

- ♦ transversala: observarea şi masurarea concomitenta a expunerii şi a rezultatului (pe un grafic Lexis corespunde culoarului transversal vertical)
- ♦ longitudinale: (pe un grafic Lexis corespund culoarului oblic longitudinal)
- ♦ de cohorta : investigatia se face de la expunere spre rezultat
- ♦ caz-control: investigatia porneste de la rezultat spre expunere.

Realizarea în timp:

- ♦ istorica: expunerea a fost facuta inainte de declansarea investigatiei
- ♦ concomitenta (simultana): expunerea şi rezultatul se studiaza simultan
- ♦ mixta

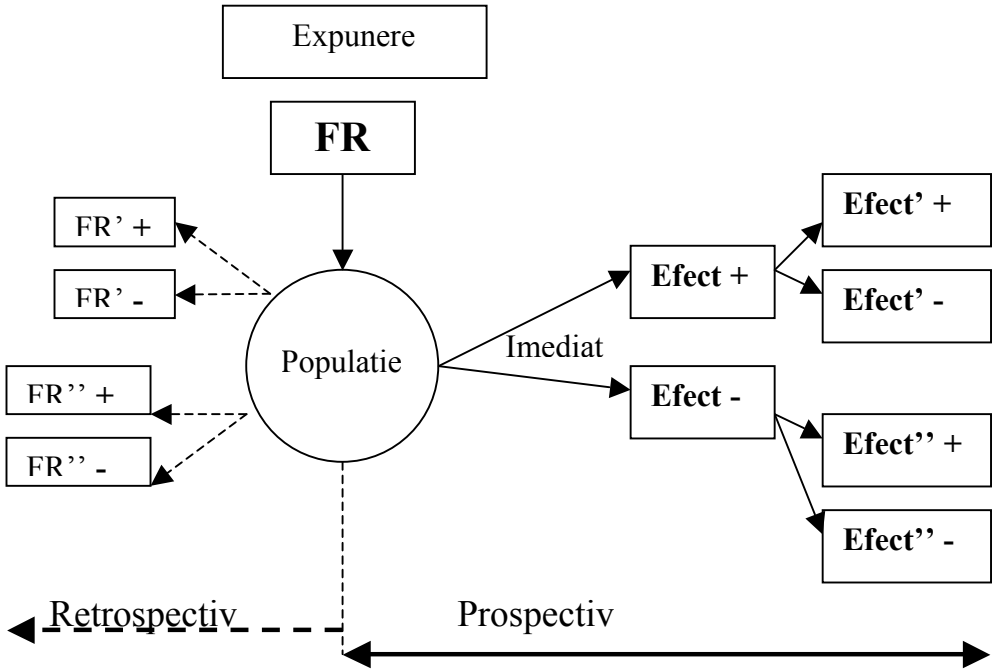
Selectia subiectilor se face:

- ♦ in functie de expunere (anchetele de cohorta)
- ♦ in functie de rezultat (anchetele caz-control)
- ♦ alte selectii (nici legate de expunere, nici de rezultat)

❖ *Anchete longitudinale*

Tipuri de anchete de cohortă

- ♦ **Anchetele propriu zis prospective** în care cazul de boala (decesul) e vazut ca rezultat al expunerii precedente
- ♦ **Anchetele de cohorta retrospectiva** în care datel despre factorul de risc şi despre boala sunt culese din trecut (fie din documente medicale sau de alt tip , fie sunt cautate de investigator)
- ♦ **Anchetele de tip prospectiv istoric (ambispective).** În cadrul acestora expunerea şi rezultatul au aparut în trecut , dar se urmareste în timp aparitia altor rezultate datorate aceleeasi expuneri.(de obicei aceste anchete sunt initiate caurmare a unor expuneri care survin accidental: ex Cernobal, sau profesional soldatii care au luptat în primul razboi din Golf , etc)



Schema – Modelul anchetelor prospectiv istorice

Cohortele luate în studiu pot fi ;

- ♦ fixe,cand nu se mai admite intrarea nici unei persoane dupa declansarea studiului
- ♦ dinamice, cand pe parcursul urmaririi se ataseaza şi alte persoane

In masurarea efectelor finale se tine seama de indice: ani-persoane –in –urmarire (se contabilizeaza numarul anilor de observare pana la aparitia efectului pentru fiecare persoana)

ANCHETELE DE COHORTA

OBIECTIVE EDUCATIONALE:

-Proiectarea unei anchete de cohorta;

-Masurarea riscurilor, asociatiilor si a impactului expunerii asupra populatiei;

-Analizarea si interpretarea rezultatelor unei anchete de cohorta

ANCHETELE DE COHORTA

Scopul:

-de a dovedi existenta sau inexistenta unei asociatii epidemiologice

-de a efectua inferente epidemiologice de tip cauzal;

-de a verifica daca o ipoteza epidemiologica, formulata in urma unor observatii clinice, a lecturii, sau in urma unei anchete epidemiologice descriptive, este adevarata sau falsa.

Natura:

-Sunt studii observationale, care, uneori, se realizaeaza intr-o maniera experimentala deoarece directia acestor investigatii este de la factorul de risc spre boala.

-Nu sunt insa anchete experimantale pentru ca investigatorul nu administreaza factorul de risc, ci doar constata, intr-o optica longitudinala, relatia dintre factorul de risc si boala. Deci, directia acestor anchete este prospectiva.

Alte denumiri:

-studii de asteptare (pornind de la factorul de risc se asteapta aparitia bolii);

-studii de urmarire (follow-up) (supravegherea in timp a unor loturi de persoane pentru a detecta aparitia cazurilor noi de boala);

-studii etiologice (se refera la relatia dintre factorul cauzal si boala);

-studii de incidenta (pornind de la factorul de risc si asteptand boala, toate cazutile care apar sunt cazuri noi).

Modele

Modelul de ancheta difera in functie de modul de alegere a esantionului:

Esantionul poate fi:

-reprezentativ pentru toata populatia;

-reprezentativ pentru doua cohorte (cohorta expusa la risc si cea neexpusa la risc).

Modelul de tip 1

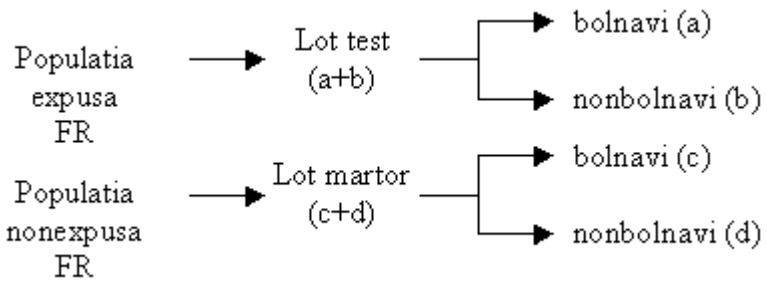
Se constituie un esantion reprezentativ pentru populatia tinta care se autodivide in doua loturi: unul expus la factorul de risc, celalalt neexpus la factorul de risc. Apoi investigatorul urmareste persoanele expuse si neexpuse asteptand aparitia bolii sau a decesului.

Se asteapta ca frecventa bolii (deceselor) sa fie mai mare la cei expusi la factorul de risc decat cei neexpusi.

Acest model este indicat a fi utilizat cand factorul de risc este relativ frecvent in populatie. Daca factorul de risc este rar, modelul nu mai este eficient sub aspectul efortului investigatiilor, esantion ales ar trebui sa fie mult mai mare.

Modelul de tip 2

Se aleg 2 esantioane : unul cuprinzand subiectii expusi la risc (lotul test), celalat pe cei neexpusi (lotul martor), fiecare esantion fiind reprezentativ pentru cohorta respectiva. Apoi investigatorul urmareste cele doua loturi asteptand aparitia bolii sau a decesului.



Acest model este indicat cand frecventa factorului de risc in populatie este mica.

Avantaje:

-in momentul proiectarii anchetei rezultatele nu sunt cunoscute, ele apar dupa actiunea factorului de risc, ceea ce confera studiului un caracter calitativ crescut;

-se pot observa si masura toate efectele pe care le genereaza expunerea la un factor de risc;

-se poate masura direct riscul bolii pentru fiecare grup.

Limite:

-de ordin logistic, legate de organizarea anchetei;

-de ordin administrativ, uneori necesitand investigatii pe populatii largi, care necesita costuri mari;

-necesita o perioada lunga de urmarire (mai ales in cazul bolilor cronice); in acest timp anumite persoane pot deceda din alte cauze sau se pot inregistra pierderi din alte motive decat decesul (emigratii, non-raspuns la chemarile de control);

-nu se pot repeta pe aceleasi loturi.

Masurarea si analiza datelor

Masurare

Pe baza datelor obtinute din ancheta se masoara:

-frecventa bolii sau deceselor;

-forta asocierii epidemiologice;

-impactul actiunii factorului de risc in populatie.

Datele rezutlate din ancheta se introdu intr-un tabel de contingenta de tipul “2x2”:

Factor de risc	**Boala**		**Total**
	+	-	
+	a	b	a+b

-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

unde: a = persoanele care fac boala din cei expusi;

b = persoanele care nu fac boala din cei expusi;

c = persoanele care fac boala din cei neexpusi;

d = persoanele care nu fac boala din cei neexpusi;

a+b = totalul expusilor;

c+d = totalul neexpusilor;

a+c = totalul bolnavilor;

b+d = totalul nonbolnavilor;

- riscul bolii (decesului) la expusi

$$R_1 = \frac{a}{a+b}$$

- riscul bolii (decesului) la cei neexpusi

$$R_0 = \frac{c}{c+d}$$

- riscul relativ care arata de cate ori este mai mare riscul bolii (decesului) la expusi fata de neexpusi:

$$RR = \frac{R_1}{R_0}$$

- riscul atribuibil:

$$RA = R_1 - R_0$$

- arata cu cat este mai mare riscul la cei expusi fata de neexpusi;

-masoara excesul riscului la expusi adica paretea din risc care se datoreaza factorului de risc.

Acest lucru se poate exprima si printr-o fractie: $\frac{R_1 - R_0}{R_1} \times 100$

- fractiunea riscului atribuita la expusi care arata cat la suta din riscul expusilor se datoreaza factorului de risc. Se calculeaza in anchetele de tip 1.

Forta asocierii epidemiologice se masoara cu riscul relativ.

Riscul relativ poate lua valori:

-egala cu 1: nu exista nici o asociatie intre factorul de risc si boala, pentru ca riscul este la fel si la expusi si la neexpusi;

-mai mare decat 1: exista o asociatie intre factorul de risc si boala pentru ca riscul este mai mare la expusi. Cu cat este mai mare decat 1 cu atat asociatia este mai puternica;

-mai mic decat 1: factorul studiat nu este un factor de risc, ci de protectie, pentru ca riscul bolii la expusi este mai mic fata de neexpusi.

Pentru ca asociatia epidemiologica dintre factorul de risc si boala sa fie dovedita, riscul relativ trebuie sa fie mai mare decat 1 si semnificativ statistic (se aplica un test de semnificatie statistica c ^{2}, sau se determina intervalul de incredere).

Impactul actiunii factorului de risc in populatie se masoara prin riscul atribuibil in populatie (fractiunea atribuibila in populatie a riscului):

$$\frac{R_p - R_0}{R_p}$$

unde : R_p – incidenta bolii in populatie (sau R_p mortalitatea prin boala respectiva in populatie)

sau

$$\frac{Pe(RR-1)}{Pe(RR-1)+1}$$

unde: RR = riscul relativ

Pe = prevalenta factorului de risc in populatie

RR – 1 = puterea cu care actioneaza factorul de risc in populatie.

Fractiunea atribuibila in populatie prezinta interes pentru organizatorul de sanatate publica in elaborarea strategiilor de interventie pentru controlul bolilor in populatie.

Analiza rezultatelor

-se efectueaza conform schemei:

Risc relativ	**Risc atribuibil**	**Concluzia**
RR > 1	RA > 0	factor de risc
RR = 1	RA = 0	factor indiferent
RR < 1	RA < 0	factor de protectie

-stabilirea intervalelor de incredere pentru fiecare risc.

ANCHETELE CAZURI-CONTROL

OBIECTIVE EDUCATIONALE:

-Proiectarea unei anchete caz-control;

-Masurarea fortei asociatiei epidemiologice si impactul expunerii;

-Analiza si interpretarea rezultatelor unor anchete caz-control.

SCOPUL

-de a dovedi existenta sau inexistenta unei asociatii epidemiologice;

-de a verifica daca o ipoteza epidemiologica, formulata in urma unor observatii clinice, a lecturii sau in urma unei anchete epidemiologice descriptive, este adevarata sau falsa.

NATURA

Sunt studii observationale.

Directia realizarii investigatiei este retrospectiva: se porneste de la efect spre cauza, deci, factorul de risc este observat si inregistrat dupa aparitia bolii.

Alte denumiri:

-studii retrospective;

-studii anamnestice (factorul de risc este cautat anamnestic).

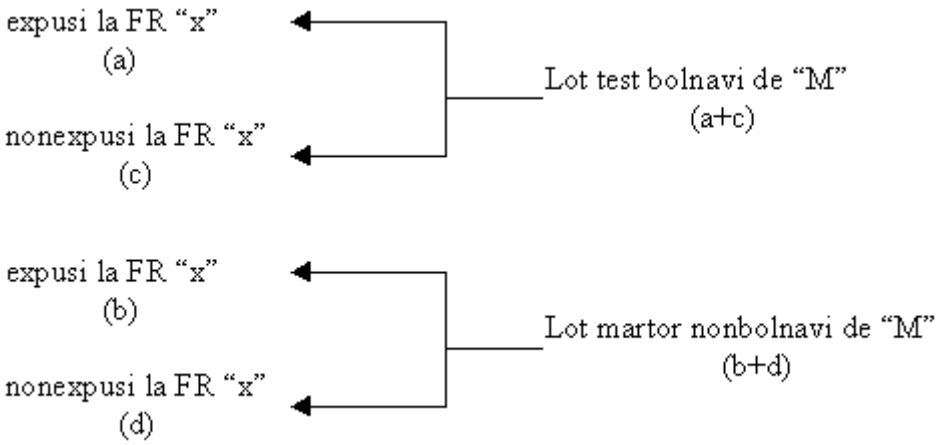
MODELUL

Fiind anchete analitice sunt necesare 2 loturi:

-lotul cazurilor (bolnavi cu o anumita afectiune) care reprezinta lotul test;

-lotul de comparare (non-bolnavi) care reprezinta lotul martor.

In ambele loturi se cauta anamnestic factorul de risc.



Se asteapta ca proportia expusilor in rindul cazurilor sa fie mai mare decit proportia expusilor in rindul nonbolnavilor.

Aceste anchete se recomanda a fi folosite cind prevalenta bolii in populatie este mica (sub 10%).

Ele permit studiul asociatiei mai multor factori de risc cu aceeasi boala, mai ales ca in bolile cronice sunt incriminati mai multi factori de risc.

Anchetele cazuri-control sunt criticate pentru ca spre deosebire de anchetele de cohorta (prospective) nu se realizeaza intr-o maniera experimentala, deoarece directia acestor anchete este de la boala spre

factorul de risc. In ciuda acestei critici, anchetele cazuri-control sunt cele mai frecvente pentru ca prezinta o serie de avantaje.

1.Selectionarea loturilor

Alegerea lotului test (lotul cazurilor)

Prima si cea mai importanta operatiune, inainte de alegerea cazurilor este **formularea unor criterii de diagnostic.** Pentru anumite boli exista criterii unanim acceptate (criterii elaborate de expertii OMS); pentru alte boli aceste criterii nu exista si atunci ele trebuie formulate de investigator astfel incit sa nu fie interpretabile (discutabile). Trebuie eliminate ambiguitatile legate de forma, de stadiul bolii. De asemenea, este necesara delimitarea in timp si spatiu (de unde se selectioneaza cazurile). Cazurile selectionate pentru studiu trebuie sa provina din eligibili: numai acele cazuri din perioada de timp stabilita si cu diagnosticul stabilit dupa criteriile formulate de investigator. Baza de selectie (eligibilii) trebuie sa fie mai numeroasa pentru a obtine numarul cazurilor necesare.

Lotul test poate fi constituit din:

-bolnavi spitalizati;

-populatia tinta, ceea ce ar creste reprezentativitatea anchetei; nu ar mai exista factorul de distorsiune reprezentat de atractia bolnavului fata de spital;

-formele bolii intilnite in populatia generala ar putea fi diferite de cele care ajung in spital. Selectia cazurilor din populatia tinta este insa mult mai costisitoare si mult mai putin facila;

-categorii special selectionate (anumite boli profesionale).

Este de dorit ca sa fie selectionate cazurile noi de boala si nu cele vechi, deoarece pot apare factori de distorsiune (de exemplu, la cazurile vechi de boala, frecventa factorului de risc sa fie mai mica, urmare a modificarii comportamentului unor bolnavi).

In cazul cind boala este rara suntem constrinsi sa luam in studiu atit cazuri noi cit si cazuri vechi de boala.

Alegerea lotului de comparare (lotului control)

Reprezinta “partea critica” a anchetelor cazuri-control.

Lotul de comparare trebuie sa fie similar lotului de cazuri cu exceptia bolii respective (suspectata a se asocia factorului de risc).

Important este sa eliminam factorii de risc care, e posibil, sa fie comuni atit cazurilor cit si martorilor.

De asemenea se pune problema ca atit grupul de comparare sa fie alcatuit din persoane bolnave de alta boala decit cea studiata si care nu se asociaza aceluiasi factor de risc care determina boala luata in studiu, sau sa fie cit mai heterogen (mai multe afectiuni). Este de preferat cea de-a doua varianta: grup heterogen.

Asemanarea dintre cele 2 loturi se asigura foarte frecvent prin metoda perechilor, dupa stabilirea unor criterii de similitudine (virsta, sex, categorie sociala).

Baza de selectie pentru lotul control poate fi:

-bolnavii internati in spital pentru alt diagnostic;

-un esantion din populatia generala.

Este bine daca se utilizeaza 2 loturi de comparare: un lot din populatia generala si un lot din bolnavii internati in spital cu alte afectiuni decit cea luata in studiu.

Determinarea numarului necesar de cazuri depinde de:

-prevalenta expunerii in grupul de comparare;

-marimea riscului relativ estimat;

-eroarea de speta**I** (a);

-eroarea de speta **II** (b).

Aceste elemente sunt introduse intr-o formula pe baza careia se poate determina efectivul necesar.

In ceea ce priveste efectivul grupului martor se pune intrebarea: el trebuie sa fie egal, mai mic sau mai mare decit efectivul grupului test?

Daca boala este foarte rara si numarul cazurilor gasite este foarte mic, atunci raportul trebuie sa fie de 2-3 martori pentru un caz. Aceasta va determina cresterea puterii testului de comparare.

2.Culegerea informatiilor

In culegerea informatiilor este necesara indeplinirea a 2 conditii:

-folosirea acelorasi metode si pentru lotul cazurilor si pentru lotul control;

-acuratetea informatiilor sa fie cit mai mare.

Informatiile pot fi culese:

-din foile de observatie;

-prin examinarea directa sau interviu.

Deoarece informatiile se culeg dupa aparitia bolii, este posibil sa apara erori, distorsiuni generate fie:

-de catre bolnavi (nu-si amintesc despre factorii de risc);

-de catre investigator (va cauta cu insistenta prezenta factorilor de risc la cei care au boala).

Aceste distorsiuni care pot sa apara in culegerea informatiilor pot fi evitate daca persoana care culege informatiile nu cunoaste:

-ipoteza epidemiologica care se doreste a fi verificata;

-loturile luate in studiu.

3.Masurarea asociatiei

Datele obtinute in urma efectuarii anchetei se introduc in tabelul de contingenta “2x2”:

Factori de risc	**Boala**		**Total**
	+	-	
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Loturile cu care se pleaca sunt a+c si b+d si se cauta “a” si “b”, respectiv frecventa expunerii la bolnavi si respectiv martori:

- frecventa factorului de risc in lotul cazurilor

$$f_1 = \frac{a}{a+c}$$

- frecventa factorului de risc in lotul control

$$f_0 = \frac{b}{b+d}$$

Forta asociatiei se masoara cu riscul relativ (vezi anchetele de cohorta):

$$\text{RR} = \frac{\text{riscul bolii la expusi}}{\text{riscul bolii la neexpusi}}$$

În ancheta cazuri-control, riscul relativ nu se poate calcula direct pentru că nu se poate măsura riscul bolii la expuşi şi la neexpuşi.

Pentru măsurarea forței asociației epidemiologice în anchetele de tip caz-control se foloseşte odds ratio (raportul cotelor, OR).

Cota (odds, O) unui eveniment este definită este raportul dintre probabilitatea realizarii acelui eveniment raportată la probabilitatea nerealizării lui.

$$O_{eveniment} = \frac{P_{eveniment}}{P_{non-eveniment}} = \frac{P_{ev.}}{1 - P_{ev.}}$$

In cazul unei anchete epidemiologice raportul cotelor (odds ratio) se defineşte ca fiind:

$$OR = \frac{\text{cota bolii la expu°i}}{\text{cota bolii la ne-expu°i}}$$

Atât în anchetele de cohortă cât şi în cele caz-control, se poate demonstra matematic că:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Riscul atribuibil:

$$RA\% = \frac{(OR-1)}{OR} x100$$

Impactul actiunii factorului de risc in populatie se masoara cu riscul atribuibil in populatie:

$$RAP = \frac{P_0(OR-1)}{P(OR-1)+1}$$

unde: P_0=prevalenta expunerii la martori (lotul control)

P =prevalenta expunerii in populatia generala

Chiar daca prevalenta expunerii in populatia generala nu este cunoscuta, riscul atribuibil se poate masura deoarece deosebirea intre P_0 si P nu este prea mare ($P_{0@}$ P).

4.Analiza si interpretarea rezultatelor

Pentru comparare se determina intervalul de incredere pentru raportul cotelor (OR).

Se determina riscul relativ rezumativ (sinteza riscului relativ) atunci cind au fost luati in studiu mai multi factori de risc.

Pentru a elimina distorsiunile date de factorii de confuzie se pot folosi ca metoda de analiza:

-analiza pe perechi;

-analiza stratificata, metoda Mantel-Haentzel, pentru eliminarea factorilor de confuzie;

-analiza de regresie logistica care permite masurarea efectului pe care il determina mai multi factori de risc asupra efectului global.

Avantajele anchetelor cazuri-control:

-realizarea anchetei este mai facila;

-sunt ieftine;

-perioada de observare este mai mica (realizarea mai rapida);

-frecvent lotul test este alcatuit din cazuri clinice (bolnavi internati in spital, deci acces facil pentru investigator);

-indicate pentru boli rare si/sau boli cu perioada de latenta mare.

Limitele anchetelor cazuri-control:

-nu permite o estimare directa a riscurilor;

-nu permite o estimare directa a fortei de asociatie (ci o estimare indirecta a OR);

-pot induce distorsiuni de selectie, de informatie, de confuzie;

-alegerea grupului control care este foarte importanta creeaza deseori probleme.

Anchetele epidemiologice experimentale şi de intervenție

Anchetele *experimentale, operaționale şi de intervenție* reprezintă unul din principalele tipuri de investigație epidemiologică, alături de anchetele epidemiologice *descriptive* şi anchetele epidemiologice *analitice.*

În timp ce anchetele descriptive evidențiază distribuția bolilor în populație şi a factorilor de risc, în funcție de variația unor caracteristici de timp, de spațiu şi de persoană, permițând elaborarea ipotezelor epidemiologice, însă fără a putea să le verifice, iar anchetele analitice verifică analitic, la nivel de individ, ipotezele privind factorii de risc şi de protecție, anchetele experimentale, operaționale şi de intervenție controlează practic, cu suplimente de verificare, o ipoteză elaborată în cadrul anchetelor descriptive şi verificată analitic.

Anchetele experimentale şi de intervenție pot fi definite drept **studii de cohortă în care cercetătorul manipulează factorul studiat şi observă efectul asupra criteriului de raționament, fiind singurele în măsură să dovedească relația cauzală sau eficacitatea unor tratamente, intervenții, decizii diagnostice şi organizatorice.**

Unitatea de analiză poate fi reprezentată de: indivizi, familii, grupuri mici, organizații sau comunități.
Principalele domenii în care pot fi aplicate anchetele experimentale şi de intervenție sunt:

- Evaluarea eficacității vaccinurilor noi
- Experimentarea medicamentelor noi
- Evaluarea de noi conduite terapeutice
- Evaluarea unor forme de organizare a serviciilor de sănătate
- Evaluarea unor programe de educație
- Evaluarea unor modalități noi de depistare a unor factori de risc sau maladii.

Etapele unei anchete epidemiologice experimentale şi de intervenție

Alegerea loturilor de studiu

Constituirea cohortei de studiu se face pe baza a două tipuri de criterii:

- **criterii de includere:**
  - clinice şi demografice (ex: vârstă, gen etc), care definesc populația potențială, la care pot fi generalizate rezultatele studiului
  - geografice şi temporale, care definesc populația accesibilă, acea parte din populația potențială care este disponibilă pentru studiu.

- **criterii de excludere:**
  - caracteristici care riscă să interfereze calitatea datelor sau interpretarea rezultatelor (ex. alcoolici, pacienți cu afecțiuni psihiatrice, subiecți susceptibili de a pleca într-o altă regiune)
  - aspecte legate de etică sau dorința unui individ de a nu participa la studiu.

Eşantionarea poate fi de două tipuri:

- **probabilistică**, prin intermediul căreia fiecare unitate populațională are o anumită probabilitate de selecție, specificată
  - tragere la sorți simplă, cu ajutorul unui tabel de numere la întâmplare
  - selecție sistematică, printr-un proces periodic
  - tragere la sorți stratificată, în cadrul unor subgrupe în care populația a fost divizată în funcție de unele caracteristici precum vârsta, genul etc
  - tragere la sorți a grupelor, prin care se aleg la întâmplare grupe naturale de indivizi
- **neprobabilistică**, mult mai practică, însă mai puțin riguroasă pentru că nu specifică o probabilitate de selecție

După ce am selectat subiecții care vor fi incluşi în studiu, aceştia trebuie supuşi unor măsurători care să permită o evaluare a lor. Pe lângă nume, adresă, număr de înregistrare, vârstă, gen, diagnostic, trebuie măsurați, de asemenea, diferiți factori de predicție cunoscuți ai evenimentului studiat (criteriul de raționament).

Subiecții considerați eligibili, care au efectuat investigațiile de bază şi şi-au dat consimțământul de a participa la studiu, vor trebui repartizați în două loturi: lotul test, asupra căruia se va realiza intervenția, şi lotul martor, asupra căruia nu se va realiza intervenția sau care va primi o alternativă a intervenției respective.

Pentru evitarea unor factori de confuzie, este ideal ca includerea unui individ (unei unități de studiu) în lotul martor sau în lotul test să se facă prîntr-o alocare randomizată care constă în aplicarea unui procedeu care să garanteze că fiecare individ are şanse egale de a fi alocat atât în lotul test cât şi în lotul martor. Trebuie făcută distincție între alocarea randomizată într-unul din cele două loturi şi eşantionarea randomizată, la care se recurge pentru selectarea unui număr reprezentativ de unități de studiu din populația țintă care să permită generalizarea rezultatelor studiului la populația de interes.

În fine, trebuie spus că alocarea în unul din cele două loturi este ireversibilă.

Administrarea intervenției

Există mai multe modalități de a administra diferitele intervenții, care vor fi prezentate în continuare.

- Forma cea mai simplă constă în administrarea în **mod deschis**, cu informarea cu privire la administrare atât a cercetătorului cât şi a subiecților din cele două loturi. Această modalitate introduce multipli factori de eroare.
- Procedeul numit **„orb"** sau **„simplu orb"** îi permite cercetătorului să ştie care este lotul test şi care este lotul martor, fără însă ca subiecții să ştie în care din loturi au fost alocați. Presupunând că vrem să experimentăm un medicament nou, indivizilor din lotul test le vom administra substanța activă, iar indivizilor din lotul martor le vom administra un produs cu caracteristici - formă, mărime, culoare, gust- similare cu cele ale medicamentului testat, însă lipsit de componenta activă a medicamentului, adică un placebo. Astfel ei nu pot să-şi dea seama de apartenența lor la un anumit lot.

  Riscurile acestei modalități sunt legate de atenția mai mare cu care cercetătorul va urmări lotul test (care poate fi sesizată de subiecți sau îl poate împiedica pe cercetător să sesizeze anumite aspecte apărute în lotul martor) şi de modul de redactare şi comunicare a rezultatelor, pentru că cercetătorul ştie la ce efecte să se aştepte la subiecții din lotul test.

- Procedeul numit **„dublu orb"** prin care nici cercetătorul şi nici subiecții nu ştiu căruia din cele două loturi îi aparțin. De data aceasta, cercetătorul primeşte produsele în ambalaje identice, însă cu numere de serie diferite, pe care le va indica, odată cu rezultatele, conducătorului studiului, care este singurul în măsură să separe fişele subiecților din lotul test şi respectiv lotul martor.
  Evident, această modalitate este mult mai eficace decât primele două.
- N.B. Uneori se utilizează şi termenul **„ triplu orb"** pentru a arăta, de pildă, că tratamentul administrat este necunoscut pentru trei persoane, şi anume: subiectul, cercetătorul persoana care măsoară criteriul de raționament.

Consemnarea rezultatelor

Un prim aspect crucial este stabilirea cât mai exactă rezultatului care ne interesează să-l studiem, adică a criteriului de raționament. Uneori suntem nevoiți să ne mulțumim cu evenimente de substituție ale adevăratului fenomen care ne interesează (de ex., din considerente de ordin etic, evident, în testarea unui medicament fibrinolitic în infarctul miocardic, se poate utiliza drept criteriu de raționament pentru eficacitatea produsului, fracția de ejecție a ventriculului stâng sau permeabilitatea coronară, mai curând decât mortalitatea)

De asemenea, o mare importanță în consemnarea rezultatelor o are monitorizarea complianței subiecților, pentru că lipsa de complianța va diminua puterea statistică a studiului de a determina adevăratul efect al intervenției studiate. Motivele lipsei de complianță sunt foarte diverse: unii subiecți au dezvoltat efecte secundare, au uitat să ia medicamentul sau pur şi simplu se decid brusc să nu mai participe la studiu.

Măsurarea gradului de complianță nu este deloc uşoară, toate metodele de măsurare având anumite limite. În acest scop, putem recurge la: chestionare auto-administrate, numărarea pastilelor sau analiza metaboliților urinari (de ex. în cazul experimentării unui medicament).

Prelucrarea datelor şi testarea statistică a deosebirilor constatate

Introducând datele obținute din anchetă într-un tabel de contingență „2x2" putem calcula următoarele riscuri:

- riscul apariției evenimentului de interes la subiecții din lotul test (R1)
- riscul apariției evenimentului de interes la subiecții din lotul martor (R0)
- riscul relativ, care măsoară forța asociației epidemiologice (RR = R1/R0)
- riscul atribuabil, care arată partea din risc care se datorează intervenției (RA = R1- R0)

Analiza rezultatelor se face conform tabelului de mai jos:

RR	RA	Concluzie
>1	**>0**	**Intervenția este factor de risc**
=1	**=0**	**Intervenția este factor indiferent**
<1	**<0**	**Intervenția este factor de protecție**

Testarea statistică a rezultatelor se poate face recurgând la:

- **testul χ^2, când criteriul de raționament evaluat este dichotomic,**
- **testul t, când variabila evenimentului este continuă**
- **un test non-parametric, când variabila evenimentului nu are o distribuție normală**

În momentul proiectării studiului, este bine să fie prevăzute şi unele analize intermediare ale datelor. Pe baza acestor analize este posibil ca studiul să ia sfârşit mai devreme decât s-a preconizat pentru că intervenția se poate dovedi un factor de protecție de care merită să beneficieze întreaga populație respectivă, sau, dimpotrivă, intervenția se poate dovedi un factor de risc redutabil, la care nu mai trebuie expus nici un subiect.

Inferența epidemiologică

În cazul în care cercetarea s-a făcut pe eşantioane, inferența epidemiologică se poate face prin următoarele metode:

- Cornfield sau Miettinen, pentru riscul relativ
- Miettinen şi Walter, pentru riscul atribuibil.

Principalele tipuri de anchete experimentale şi de intervenţie

- ***Studiile clinice (clinical trials)***

Studiile experimentale clinice sunt experimente planificate, proiectate în vederea evaluării unui tratament pe subiecţi umani prin compararea rezultatelor obţinute într-un grup de pacienţi trataţi cu tratamentul testat cu cele observate într-un grup comparabil de pacienţi care primesc un placebo, pacienţii din ambele grupuri fiind incluşi în studiu, trataţi şi urmăriţi de-a lungul aceleiaşi perioade de timp.

- Grupurile pot fi stabilite prin randomizare sau altă metodă de alocare.
- Rezultatul măsurat poate fi decesul, un eveniment clinic nefatal sau un test de laborator.
- Perioada de observare poate fi scurtă sau lungă, în funcţie de rezultatul măsurat.

Conform acestei definiţii, studiile presupunând grupuri test şi grupuri martor tratate şi urmărite în perioade de timp diferite, cum sunt studiile cu grup martor istoric, nu pot fi numite studii experimentale clinice. De asemenea, sunt excluse studiile comparative pe animale, sau studiile în vitro cu substanţe biologice prelevate de la om.

Studiile terapeutice sunt esenţiale pentru dezvoltarea de noi tratamente. După experimentarea în vitro şi pe animale, care permite precizarea farmacologiei şi toxicologiei produsului, la om studiul presupune patru faze:

- **Studiile de faza I** se efectuează pe un număr mic de subiecţi şi au drept scop **precizarea siguranţei şi toleranţei**
- **Studiile de faza II** precizează **eficacitatea optimală a tratamentului**
- **Studiile de fază III** stabilesc eficacitatea tratamentului, cel mai frecvent **prin teste terapeutice comparative, ideal randomizate**
- **Studiile de faza IV**, **după comercializarea produsului**, au drept scop precizarea **eventualelor indicaţii noi şi a efectelor nedorite**, nedecelate în decursul etapelor precedente.

Tabelul - Avantajele şi dezavantajele strategiilor de selecţie a subiecţilor unui studiu experimental clinic (adaptare după C.L. Meinert)

	Criterii de selecţie	
	Foarte restrictive	**Mai puţin restrictive**
Avantaje	• mare precizie în compararea celor două loturi • probabilitate mică pentru ca variabilitatea populaţiei să influenţeze rezultatele	• recrutarea subiecţilor este mai uşoară • posibilitatea de generalizare a rezultatelor studiului creşte
Dezavantaje	• costul şi timpul necesare recrutării sunt crescute • generalizarea rezultatelor studiului este limitată	• posibilitatea mascării efectelor tratamentului din cauza variabilităţii populaţiei ţintă • rezultate confuze, mai ales dacă un efect pare să fie asociat unui subgrup din pacienţii studiaţi, iar acesta este prea mic pentru a permite o comparare pe care să ne putem baza

Exemple de studii experimentale clinice:

- Folosirea în mod regulat a aspirinei pentru diverse afecţiuni şi mortalitatea cardio-vasculară
- β-carotenul şi incidenţa totală a cancerului
- Eficacitatea practică a tratamentului cu medicamente hipoglicemiante pe termen lung în prevenirea sau întârzierea complicaţiilor vasculare ale diabetului
- Administrarea de aspirină şi dipiridamol la pacienţii cu diabet şi boala vasculară avansată
- Impactul fotocoagulării la pacienţii cu neovascularizaţie coroidală
- Eficacitatea şi siguranţa chenodiolului (acid chenodeoxicolic) în dizolvarea pietrelor radiotransparente ale vezicii biliare
- Eficacitatea tratamentului cu aspirină în creşterea duratei de supravieţuire a pacienţilor cu antecedente de IM
- Eficacitatea scăderii colesterolemiei prin by-pass ileal parţial, la pacienţii cu colesterolemie crescută şi antecedente de IM, în creşterea duratei de supravieţuire şi reducerea aterosclerozei

Studiile „în teren" (trials în the field)

Spre deosebire de studiile experimentale clinice, studiile experimentale care se efectuează „în teren" implică persoane care nu prezintă semne de boală, dar despre care se presupune că sunt expuse la riscuri. Colectarea datelor are loc are loc „în teren", de obicei de la persoane din populaţia generală care nu sunt instituţionalizate. Întrucât persoanele nu sunt bolnave, iar scopul studiului este de a preveni apariţia unor

boli care pot avea o frecvență redusă, acest tip de studiu necesită uneori o evaluare logistică şi financiară foarte atentă.

Exemple de studii „în teren”:

- testarea vaccinului Salk pentru prevenirea poliomielitei (pe copii)
- prevenirea bolii coronariene la bărbații de vârstă mijlocie cu risc crescut
- testarea unor metode de protecție împotriva efectului pesticidelor
- evaluarea impactului eliminării vopselelor pe bază de plumb din mediul domestic asupra plumbemiei la copii

Sudiile comunitare (community trials)

- În acest tip de experiment, **grupurile** la care se efectuează intervenții **sunt constituite din comunități** şi nu din persoane, iar acest tip de abordare este ideală pentru studierea bolilor care îşi au originea în condițiile sociale (ale comunității).
- Un **dezavantaj** al acestui tip de anchetă este că nu putem include decât un număr mic de comunități şi că **nu se poate aplica randomizarea comunităților**, fiind necesar să verificăm prin alte metode dacă diferențele constatate la terminarea studiului pot fi atribuite intervenției sau diferențelor inerente între comunități. De asemenea, este dificil să izolăm comunitățile în care intervenim de schimbările care pot afecta întreaga societate, existând riscul subestimării efectului intervenției.
- Un prim exemplu de studiu comunitar este studiul cariilor dentare în Newburgh-Kingston, în care întreaga comunitate din Newburgh a primit florură de sodiu, administrată în apa de băut, în timp ce comunitatea din Kingston a primit apă fără florură. Studiul a arătat reduceri clinice importante şi semnificative statistic ale apariției dinților cariați, frecvenței lipsei dinților sau a dinților plombați.
- Un alt exemplu este impactul educației în rândul populației cu risc crescut asupra scăderii incidenței şi mortalității prin bolile cardio-vasculare, care a fost studiat pe două comunități experimentale şi o a treia comunitate martor. (Indivizii considerați a avea un risc înalt au fost selectați în funcție de vârstă, colesterolemie, TA sistolică, fumat, greutate, modificări EKG.)
- Într-una din cele două comunități experimentale educația s-a făcut prin consiliere individuală a subiecților, iar în cealaltă populație experimentală, prin intermediul mass-media. Rezultatele au arătat scăderea consumului de grăsimi şi colesterolului în ambele comunități, în proporție mai mare în comunitatea în care subiecții au primit consiliere individual.

Avantajele şi limitele anchetelor experimentale şi de intervenție

- Principalul avantaj al anchetelor experimentale şi de intervenție constă în validitatea lor în studierea proceselor cauzale. Acestea au validitate internă ridicată (adică rezultatul are drept cauză variabilele independente din ipoteză şi mai puțin alte variabile externe), acuratețea cu care furnizează inferențe despre cauză şi efect fiind relativă.
- Anchetele experimentale sunt longitudinale, pentru că observarea subiecților se face în cel puțin două momente diferite (înainte şi după intervenție), ele permițând observarea unei schimbări care survine într-un timp mai lung sau mai scurt. Chiar dacă durata este mică, oportunitatea de a studia apariția unei schimbări este mai mare decât în anchetele transversale, de exemplu.
- Principalul dezavantaj al anchetelor experimentale şi de intervenție constă în validitatea externă scăzută (adică posibilitatea de generalizare a rezultatelor la populația generală este limitată).
- Dacă se urmăreşte atingerea în mod cât mai riguros a obiectivului unui studiu experimental, adesea acesta se dovedeşte a fi fezabil numai pe grupuri mici sau atipice, situație în care concluziile nu pot fi generalizate.

De exemplu, un comportament legat de sănătate, observat la indivizii internați în spital (instituționalizați), va fi substanțial diferit sau nu se va manifesta deloc, atunci când aceştia se află în mediul lor natural („în teren"). Pe de altă parte, multe din controalele impuse de o anchetă experimentală pot fi dificil sau imposibil de realizat „în teren".

- Problemele de fezabilitate sunt legate şi de dorința indivizilor a fi sau a nu fi folosiți drept „cobai" în cercetare. Mulți indivizi sunt pur şi simplu „indisponibili" pentru participarea la experimente, iar voluntarii pot să nu fie reprezentativi.
- Din considerente de ordin etic şi deontologic, experimentarea factorilor de risc este aproape imposibilă, fiind posibilă doar experimentarea factorilor de protecție. Cercetarea etiopatogeniei anumitor boli pe subiecți umani este interzisă prin lege.
- Când nu se poate administra intervenția „în dublu orb", aşteptările cercetătorului pot afecta rezultatele experimentului, fie prin sugestionarea subiecților (chiar subconştient) care se vor conforma dorinței acestuia, fie prîntr-o interpretare a rezultatelor experimentale părtinitoare, care să fie cât mai apropiată de ipoteza cercetătorului.
- Realizarea unei anchete experimentale, pe un eşantion numeros şi reprezentativ, este, de obicei, mult mai complexă şi mai costisitoare decât realizarea altor tipuri de studii. De aceea anchetele non-experimentale sunt mult mai des folosite în cercetarea medicală şi se impune foarte mult discernământ în a decide dacă o anchetă experimentală este mai adecvată decât alt tip de anchetă pentru o anumită problemă pe care vrem să o studiem.

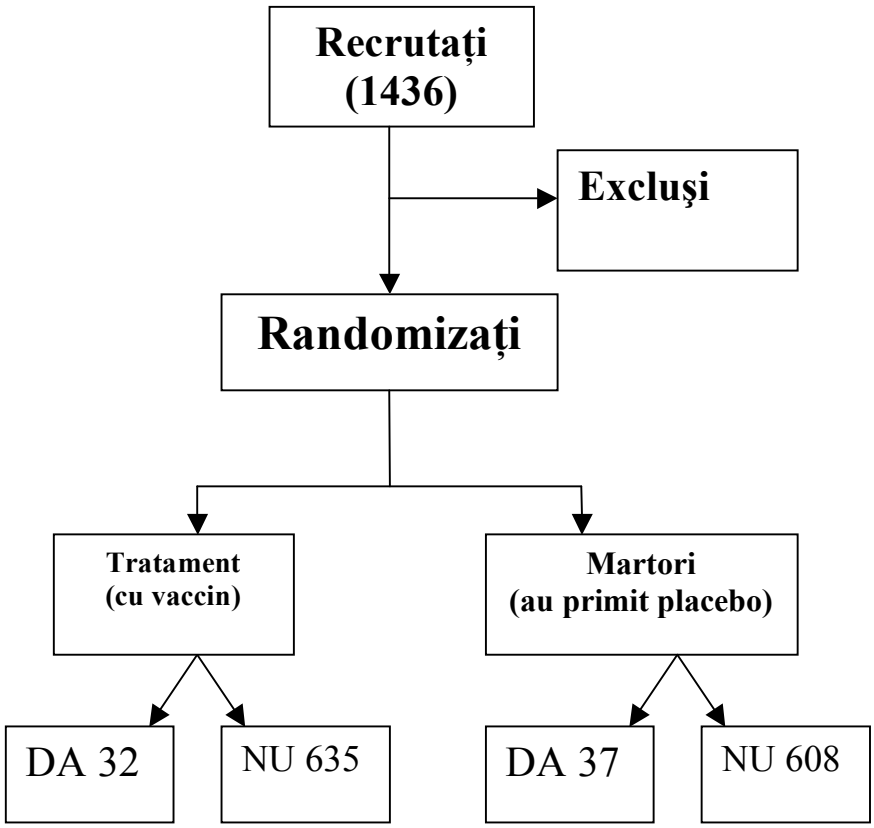
În concluzie, din cauza problemelor specifice legate de fezabilitate, etică şi cost, anchetele de intervenție pot fi mult mai dificil de proiectat şi condus decât alte studii epidemiologice. Cu toate acestea, studiile experimentale pe subiecți suficient de numeroşi, randomizate, proiectate, conduse şi analizate cu mare grijă pot furniza cea mai puternică şi directă dovadă epidemiologică pe baza căreia se poate ajunge la concluzia existenței unei relații de tip cauză-efect.

APLICAȚIILE DIFERITELOR TIPURI DE STUDII OBSERVAȚIONALE[1]

	Ecologice	**Secționale**	**Caz-control**	**Cohortă**
Cercetarea bolilor rare	++++	-	+++++	-
Cercetarea cauzelor rare	++	-	-	+++++
Testarea efectelor multiple ale cauzelor	+	++	-	+++++
Studiul expunerilor şi al determinanților multipli	++	++	++++	+++
Măsurarea relațiilor temporale	++	-	+[2]	+++++
Măsurarea directă a incidenței	-	-	+[3]	+++++
Investigarea perioadelor lungi de latență	-	-	+++	-

[1] Nr. de semne (+) indică gradul în care metoda corespunde nevoilor studiului. Semnul (-) arată că metoda nu este potrivită pentru studiul respectiv
[2]Dacă este un studiu prospectiv
[3] Dacă este un studiu bazat pe populație

UN STUDIU EXPERIMENTAL PENTRU VACCINUL ÎMPOTRIVA LEISHMANIOZEI CUTANATE DIN LUMEA NOUĂ



NORME PENTRU STABILIREA RELAȚIEI DE CAUZALITATE

RELAȚIA TEMPORALĂ	**Cauza precede efectul? (element esențial)**
CARACTER PLAUZIBIL	**Corespunde asociația cauzală altor cunoştințe? (mecanism de acțiune, experimente pe animale)**
CONSISTENȚĂ	**Au mai pus în evidență şi alte studii date similare?**
PUTEREA (ASOCIERII)	**Care este puterea asocierii între cauză şi efect? (riscul relativ)**
RELAȚIA DOZĂ-RĂSPUNS	**Există o asociere între expunerea crescută la cauza posibilă şi un efect mai puternic?**
REVERSIBILITATE	**Îndepărtarea cauzei posibile duce la reducerea riscului de boală?**
ORGANIZAREA STUDIULUI	**Datele obținute se bazează pe un studiu bine conceput?**

Bibliografie:

1. Beaglehole R, Bonita B, Kjellström, *Bazele epidemiologiei,* Editura ALL, Bucureşti 1997
2. Enăchescu D, Marcu M G*, Sănătate publică şi management sanitar*, Editura ALL, Bucureşti, 1998
3. Hennekens C H, Buring J E, *Epidemiology în medicine,* Edited by Mayrent, S L, S.U.A.,1987
4. Landrivon G, Delahaye F, *Cercetarea clinică- de la idee la publicare-,* Editura Dan, 2001
5. Mausner J S, Kramer S, *Epidemiology-an introductory text,* W B Saunders Company, 1985
6. Meinert L C, *Clinical Trials: Design, Conduct and Analysis*, Oxford University Press, 1986
7. Shi L, *Health Services Research Methods,* Delmar Publishers, 1997

Cum să scriem un articol ştiinţific

Cercetătorii din domeniul epidemiologiei comunică roadele muncii lor cel mai adesea în scris şi cel mai adesea în reviste. Creşterea interesului manifestat de mass-media pentru cercetarea epidemiologică a făcut să crească conştientizarea publicului cu privire la acest subiect. Conferinţele şi alte forme de comunicare verbală, inclusiv ştirile radio/TV au un rol important, desigur, însa articolele scrise au una din cele mai mari audienţe, permiţând, în plus, şi arhivarea mesajului. De aceea, un articol bine scris, nu numai că are mai multe şanse de a fi publicat, ci şi mai multe şanse de a putea fi citit până la capăt.

- **Inainte de a scrie un articol**

Când avem intenţia să scriem un articol, trebuie să ne asigurăm că ştim exact cine este publicul căruia ne adresăm. Acesta poate fi compus din persoane care nu au nici o legătura cu domeniul medical, din medici de medicina generală, din profesionişti cu o specialitate medicală diferită sau identică cu a noastră, din experţi sau persoane supraspecializate în specialitatea noastră. Una din cele mai frecvente greşeli pe care le putem comite este să nu ştim nimic despre cititorul articolului nostru. De multe ori specialiştii scriu pentru medicii de medicină generală într-un mod complet inaccesibil acestora...

Nu trebuie să ne apucăm de scris fără să citim mai întâi *Recomandările pentru autori* ale revistei pe care o vizăm (vezi ANEXA 1). Un articol propus spre publicare unei anumite reviste, dar care a fost redactat după regulile impuse de altă revistă, poate avea mai puţine şanse de a fi publicat, situaţia de faţa sugerând că articolul a fost respins anterior. Este bine ca după scrierea fiecărei părţi din articol să recitim instrucţiunile şi să verificăm dacă le-am respectat.

- **Stilul abordat în scrierea unui articol**
  - Simplitatea, claritatea şi concizia sunt atuuri ale oricărui articol medical. Acesta este, înainte de toate, o lucrare ştiinţifică, nu o operă literară…Trebuie să folosim propoziţii scurte şi expresii cât mai simple, pentru că întotdeauna ceea ce este simplu spus este şi mult mai uşor de citit. Scopul nu este de a impresiona, ci de a informa, iar cititorul trebuie să poată înainta cu lectura, nu să fie ţinut pe loc. De vreme ce acesta s-a decis să citească articolul, el vrea să înţeleagă imediat despre ce este vorba, prin urmare, tot ceea ce stânjeneşte înţelegerea rapidă este nepotrivit.
  - Trebuie acordată mare atenţie corectitudinii gramaticale, pentru că greşelile de acest gen, nu numai că distrag atenţia cititorului de la conţinut, dar ne subminează foarte mult credibilitatea. De asemenea, este recomandabil să evităm jargonul şi frazele care îndepartează cititorul de pacient ca persoană. (De exemplu, atunci când ne referim la pacienţii cu diabet, este bine să evităm să folosim cuvântul ,,diabeticii").

- Abrevierile trebuie folosite numai atunci când considerăm că ele îl ajută pe cititor să înainteze cu lectura. Aşadar este bine să încercăm să rezistăm tentației de a le folosi doar pentru faptul că astfel este mai comod pentru noi, ca autori. Abrevierile trebuie definite la prima folosire şi trebuie păstrată o consistență în folosirea lor. În plus, trebuie să ne asigurăm că am luat cunostintă de regulile stabilite de publicația căreia ne adresăm pentru abrevierile care se folosesc de obicei.

- **Principalele secțiuni ale unui articol medical sunt următoarele: Titlu, Rezumat, Introducere, Metode, Rezultate, Discuții** (vezi CASETA 1). De altfel, aceasta este şi ordinea succesiunii lor. În momentul când redactăm articolul, pentru a ne uşura munca, putem să nu respectăm această ordine. De la bun început, este foarte important să avem tot timpul în minte concluziile, pentru ca ele ne ajută să nu ne îndepărtăm de ceea ce ne-am propus. Putem scrie Introducerea, după ce ne-am gândit la un Titlu şi am scris secțiunea Metode şi secțiunea Rezultate (inclusiv Tabelele). Apoi putem scrie secțiunea Discuții. Rezumatul se scrie ultima dată.

- **Titlul**

Foarte puțini autori realizează cât de mult au de câştigat de pe urma timpului acordat scrierii acestei părți vitale a creației lor. Titlul este primul lucru pe care îl citeşte editorul atunci când manuscrisul ajunge pe biroul său şi este, totodată, şi primul care ajunge sub ochii cititorului când acesta consultă conținutul unei reviste. Prin urmare, un titlul trebuie să conțină cuvinte cât mai puține care să descrie cât mai adecvat conținutul. În general, acesta trebuie să nu depăşească 10-15 cuvinte. Un titlu scurt are mai multe avantaje. Acesta este mai incitant, de obicei este mai clar şi ocupă mai puțin spațiu, fiind, inevitabil, preferat de editori. Titlul trebuie să precizeze subiecții studiului (animale sau oameni) şi, dacă este posibil, să nu conțină alte abrevieri decât cele larg răspândite (HIV; ADN etc).

- **Metodele**

Aceasta secțiune este extrem de importantă pentru ca ea oglindeşte validitatea studiului. De aceea, nu este de mirare faptul că această secțiune este cea mai vulnerabilă la cercetarea atentă venită din partea celor care analizează studiul sau a criticilor, fiind, totodată, şi cea mai frecventă cauză de refuz al publicării unui articol. În aproximativ două pagini scrise la două rânduri, recurgând eventual la subtitluri precum: Design, Eligibilitate, Randomizare etc, autorul trebuie să furnizeze suficiente informații despre cum a fost proiectat şi condus studiul şi cum au fost analizate datele, în aşa fel încât, o persoană cu pregătire în domeniu să poată repeta studiul. Aici se descriu:

  - populația studiată (ce stadii de boală au fost excluse şi modul în care au fost definite şi diagnosticate, spre exemplu)
  - evaluarea expunerii
  - evaluarea rezultatelor (tratarea separată a aspectelor legate de adecvare, sensibilitate, specificitate, reproductibilitate, acurațe cresc foarte mult credibilitatea studiului descris)

- modalitatea de culegere a datelor
- analiza statistică (ipoteza care a fost testată, puterea testului, tipul de computer şi versiunea software)

În ceea ce priveşte metodele de măsurare, dacă ele sunt arhicunoscute, este de ajuns să fie doar menționate şi să facem referire la textul standard unde au fost descrise, în schimb, dacă am folosit un instrument mai puțin cunoscut de ceilalți, acesta trebuie descris, menționând inclusiv numele, tipul şi producătorul.

În fine, trebuie să folosim în exprimare timpul perfect compus şi să evităm diateza pasivă. Mulți cercetători se străduiesc din răsputeri să folosească diateza pasivă, plecând de la premiza că este mai obiectivă şi că neutralizează, într-un fel, blamul sau credibilitatea rezultatelor. Ceea ce le scapă însă din vedere este faptul că diateza pasivă este, în acelaşi timp, mult mai plictisitoare şi mai puțin informativă pentru cititor decât diateza activă.

- **Tabelele**

Folosirea tabelelor este preferabilă textului, tabelele având multiple avantaje. Ele prezintă informația sub o formă vizuală accesibilă şi, după cum este cazul, descriu amănunțit sau, dimpotrivă, rezumă informația din text. Cu ajutorul lor putem aşeza informația într-un singur loc, la care putem face o trimitere a cititorului (este bine însă ca trimiterea la un anumit tabel să fie făcută doar o singura dată în text). Tabelele uşurează compararea informațiilor şi permit clarificarea relației dintre unele categorii de date.

- **Titlul tabelului**

Întrucât tabelul trebuie să poată fi înțeles ca atare, titlul trebuie să îl descrie ca pe o structură de-sine-stătătoare. Acesta trebuie formulat cât se poate de precis şi cât mai la obiect, fiind preferabil să nu citam în titlu o notă de subsol.

- **Capetele de tabel**

Capetele de coloană trebuie să spună cititorului ce reprezintă datele/informațiile din fiecare coloană. Ele trebuie să fie organizate de aşa manieră încât să nu mai fie nevoie să fie repetate şi ordonate, iar tabelul să poată fi citit logic, de la stânga la dreapta şi de sus în jos. Când numărul de coloane este superior sau dublu față de numărul de linii, este recomandabil să inversăm liniile şi coloanele. Când capetele de tabel sunt prea încărcate, putem folosi abrevieri, pe care le vom explica într-o notă de subsol.

- **Corpul tabelului**

Informația din stânga, reflectă, în general, principiul de organizare a tabelului. Corpul nu trebuie să conțină decât numere sau semne simple (de exemplu „+" sau „-"). Când avem prea multe valori de „0", trebuie să excludem parametrul respectiv, precizând eventual acest lucru într-o notă de subsol.

- **Notele de subsol**

Conțin informația care nu a putut fi inclusă în tabel, dar este relevantă pentru ideea principală. Uneori notele de subsol pot chiar să reproducă o parte din text, dacă vrem să furnizăm detalii cu privire la metodele experimentale, de exemplu.

Atunci când recurgem la tabele trebuie să evităm unele „capcane" precum: tabele prea scurte sau, dimpotrivă, prea complexe din punct de vedere vizual şi deci confuze; tabele cu titlu prea lung ori prea scurt sau cu titlu care nu reflectă conținutul sau ideea principală; tabele care conțin date eronate, informații inutile sau informații care se repetă.

Prin urmare, un tabel corect alcătuit, trebuie să fie uşor de înțeles ca atare, fără alte explicații şi să reflecte titlul. El trebuie să fie clar din punct de vedere vizual, organizat, non-repetitiv, să aibă consistența internă şi consistență cu ideile din text.

- **Rezultatele**

Recurgând la o combinație de text, tabele şi figuri, această secțiune trebuie organizată de aşa manieră încât să permită cititorului să ajungă la concluziile studiului. Deşi unii autori descriu caracteristicile populației la secțiunea destinată Metodelor, în ultimul timp acestea sunt descrise din ce în ce mai frecvent la Rezultate. Descrierea trebuie făcută suficient de detaliat pentru a permite cititorului să facă o comparație cu proprii subiecți. Textul trebuie să explice relațiile din tabele şi /sau figuri. Bine-înțeles că cititorul este interesat să vadă cât de mare este semnificația statistică a studiului, însă nu trebuie să reproducem în cadrul textului R.R. (riscurile relative) şi I.I. (intervalele de încredere) din tabele. Este recomandabil să folosim în exprimare „asociere" în loc de „efect" şi „asociere inversă " în loc de „efect protector".

În general, orice comentariu al rezultatelor obținute trebuie păstrat pentru secțiunea destinată Discuțiilor. Dacă am obținut şi unele rezultate neaşteptate, trebuie să precizăm acest lucru, arătând semnificația statistică a acestor rezultate. Chiar dacă acestea nu susțin ideile de baza sau le contrazic, trebuie să le discutăm în secțiunea de Discuții, pentru că acest lucru ne va ajuta pe noi şi pe cititori să aprofundăm problema şi astfel se vor putea naşte idei noi…

- **Introducerea**

  - Scopul acestei secțiuni este de a furniza cititorului informația care ne-a servit drept punct de plecare, pentru ca acesta să poată înțelege şi evalua studiul nostru. Trebuie să fim cât mai concişi, să venim cu argumente biologice care susțin ipoteza, să precizăm natura şi scopul problemei, încercând să convingem cititorul de importanța acesteia şi să-i captăm interesul. Este bine dacă citam aici nu mai mult de trei lucrări esențiale conexe cu problema, aparținand unor autori din țari diferite, dacă este posibil. Vom încheia această secțiune cu o frază în care spunem, concret, ceea ce am făcut.
  - Dacă ştim foarte bine cine este publicul căruia ne adresăm şi am făcut un studiu bun, nu ar trebui să ne preocupe aspectele legate de această secțiune. Cu toate acestea, este bine să încercăm să nu subestimam cititorul şi să-i reproducem aici lucruri pe care le poate găsi în orice manual, dar nici sâ-l supraestimăm şi să-i vorbim de lucruri cu care nu este familiarizat, fără să i le explicăm.

- **Discuțiile**
  - Această secțiune nu trebuie să dețină mai mult de o treime din lungimea întregului articol. Scopul este să descriem observațiile şi asocierile şi să le interpretăm. Rezumând propriile rezultate şi descriind rezultatele altora, trebuie să discutăm asemănările şi deosebirile şi să facem speculații cu privire la motivele diferențelor observate. Poate că între timp s-a dezvoltat o nouă tehnică ce a permis o măsurare mai precisă a unor parametri, de exemplu. (Dacă am îmbunătățit personal una din metodele existente, este momentul să ne punem propriul studiu într-o lumină favorabilă, subliniind acest aspect.)
  - De asemenea, trebuie discutate punctele forte şi slăbiciunile studiului nostru şi arătată semnificația acestuia. Dacă rezultatele sale aduc schimbări practicii medicale, acest lucru trebuie menționat. Chiar dacă nu este vorba de un studiu clinic, orice implicație ştiințifica de bază ar trebui menționată. Într-adevăr, este puțin probabil ca autorii tuturor studiilor să semnaleze un progres major… Este mult mai probabil ca ei să aibă un aport ştiințific mai modest. Cu toate acestea, este important să menționam felul în care înțelegerea fenomenului ştiințific a progresat, chiar dacă foarte puțin, ca rezultat al studiului întreprins de noi.
  - Este bine dacă se renunță la paragraful în care unii autori recomandă acțiuni specifice de sănătate publică ca o consecință a ceea ce au raportat ei. O recomandare superficială bazată doar pe rezultatele acelui studiu nu este potrivită şi nici necesară. Acest lucru nu înseamnă că nu trebuie să acordăm importanță implicațiilor studiului nostru pentru sănătatea publică. Numai că, întrucât o evaluare competentă a recomandărilor de decizii politice trebuie să ia în calcul o serie întreagă de efecte ale unei intervenții, costurile financiare şi sociale, precum şi alternativele politice la aceste decizii, merită să scriem, dacă dorim, un alt document pe marginea acestei probleme, fiind păcat să irosim această şansă la sfârşitul secțiunii de Discuții a unui articol.
  - Această secțiune se încheie cu una sau două propoziții în care sunt formulate concluziile desprinse din studiul nostru.

- **Rezumatul**

Rezumatul este o parte extrem de importantă a articolului, fiind, după titlu, prima secțiune citită cu atenție. Prin urmare, el trebuie să fie scurt, inteligibil, informativ şi interesant. Rezumatul este o mini-versiune a articolului, care reflectă conținutul articolului cu claritate şi acurateţe, arătând: de ce am făcut studiul, în ce a constat, ce anume am găsit şi la ce concluzii am ajuns (inclusiv ce aduce nou şi care este mesajul pentru cititor). Acesta poate fi de două tipuri : *structurat*, constând din mai multe paragrafe ce corespund, cu aproximație, principalelor secțiuni ale articolului (întalnit în cele mai multe reviste) sau *nestructurat*, constând dintr-un singur paragraf care rezumă foarte bine conținutul (exemplu revista „Epidemiology"). În general, rezumatul trebuie să conțină aproximativ 200-250 de cuvinte.

- **Mulțumirile**

În această secțiune se menționează de obicei sursa finanțării (în scopul înlăturării suspiciunilor referitoare la posibile conflicte de interes) şi, în general, toate persoanele care au avut o contribuție importantă la realizarea studiului, dar care nu întrunesc condițiile pentru a fi citate ca autori. (În nici un caz nu trebuie să apară aici numele unor persoane pe care vrem să le măgulim sau să nu le supărăm!…)

Este recomandabil să obținem permisiunea tuturor persoanelor al căror nume avem intenția sa-l menționăm în această secțiune.

- **Referințele**

Această secțiune este capitală pentru credibilitatea noastră şi nu trebuie lăsată pe ultimul moment sau încredințată spre redactare secretarei sau celui mai tânăr dintre autori. Greşelile de ortografie în menționarea unor titluri de lucrări sau nume de autori, ori atribuirea citatelor unor autori, altor autori sunt, evident, neplăcute pentru aceştia şi, în plus, îl induc în eroare pe cititor. Este bine ca în această secțiune să enumerăm numai referințele relevante publicate, de o manieră care să corespundă condițiilor impuse de publicația căreia ne adresăm. Un număr prea mare de referințe poate sugera nesiguranța sau, mai grav, incompetența. De aceea este recomandabil ca numărul lor să nu fie mai mare de 40.

- **După ce am scris articolul**

Ce ne mai rămâne de făcut înainte de a propune articolul pe care tocmai l-am scris unei reviste, în vederea publicării?

Ei bine, sunt câteva lucruri simple, însa extrem de importante. Desigur trebuie să corectăm ortografia şi să verificăm semnele de punctuație (claritate). În acelaşi timp, trebuie să ne asigurăm că fiecare cuvânt folosit spune ceva cititorului, iar dacă nu spune nimic să renunțam la el (concizie). Trebuie să aruncăm o ultimă privire tabelelor pentru a verifica dacă pot fi înțelese ca atare, dacă cifrele sunt consistente cu textul şi dacă totalurile sunt coerente (precizie). În fine, este bine să citim articolul cu voce tare, iar înainte de a-l adresa revistei să rugăm pe altcineva să-l citească, pentru a-şi exprima părerea cu privire la conținutul stiințific, de exemplu. Dacă avem intenția să publicăm articolul într-o revistă străină, încredințarea acestuia, spre a fi citit, şi unui vorbitor nativ al limbii în care apare revista respectivă ne-ar fi de mare ajutor.

În concluzie, un articol stiințific care să poată fi citit cu uşurință, este, de foarte multe ori, destul de greu de scris. Însă, când este vorba de a împartaşi şi altora roadele muncii noastre, nici un efort nu este prea mare.

CASETA 1 : Principalele secţiuni ale unui articol ştiinţific

Titlu	▸ concis, reflectă conţinutul
Rezumat	▸ obiective, metode, rezultate, concluzii
Introducere	▸ importanţa problemei (literatura curentă, cadru conceptual, întrebări, ipoteze)
	▸ scopul şi semnificaţia studiului
Metode	▸ design (tipul de cercetare)
	▸ subiecţii (populaţia studiului, mărimea eşantionului, tehnica de eşantionare, rata de răspuns, caracteristicile eşantionului, bieuri)
	▸ măsurătorile (definiţii operaţionale, validitate)
	▸ analiza datelor (tehnici de prelucrare statistică)
Rezultate	▸ răspunsurile la întrebări şi ipoteze
	▸ tabele şi figuri
Discuţii	▸ rezultatele şi implicaţiile lor, comparaţii cu cercetări anterioare
	▸ limitele studiului, direcţii pentru cercetări ulterioare
Referinţe	▸ literatura utilizată

BIBLIOGRAFIE

1. Byrne, D W *Publishing Your Medical Research Paper: What they don't Teach în Medical School,* Baltimore, Williams and Wilkins, 1998
2. Hall, G M *How to Write a Paper-second edition*, Plymouth, Latimer Trend and Company Ltd, 1998
3. Eger, E I *A Templete for Writing a Scientific Paper*, Rev. Anesth. Analg, 1990, 70, 91-6
4. Landrivon, G şi Delahaye, F *Cercetarea clinica de la idee la publicare,* Editura Dan, 2001
5. Shi, L Health Services Research Methods, Delmar Publishers,1997